Lane Medical Library

Untersuchungen

über die

Verwertung des Typhusbacillennachweises für die klinische Diagnose des Abdominaltyphus.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 12. März 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Arthur Menzer

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. August Meyer.
- Dr. med. Max Andereya.
- Dd. med. Wilhelm Meyer.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die klinische Diagnostik hat neben ihren Hauptstützen, den physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden, im Verlauf der beiden letzten Jahrzehnte ein neues wichtiges Hilfsmittel erhalten, insofern als die Bakteriologie uns zugleich mit der Kenntnis der Ätiologie einer grossen Zahl von Infektionskrankheiten die Möglichkeit gegeben hat, auf Grund derselben die Krankheit selbst, häufig in frühen Stadien, zu erkennen. Es hat sich daher heute neben unseren sonstigen diagnostischen Hilfsmitteln auf dem Gebiete der innern Medizin das bakteriologische Rüstzeug eine vollwertige Stelle erobert. Neben dem Hörrohr und Perkussionshammer, neben dem Kehlkopf- und Augenspiegel, neben dem faradischen und galvanischen Strom, neben dem Reagensglas und Destillierkolben hat das Bakterienmikroskop nebst färbenden Chemikalien, Brutschrank und Sterilisierapparat eine gleiche Wichtigkeit erlangt und spricht in dem Für und Wider der differentialdiagnostischen Erwägungen nicht selten das letzte und entscheidende Wort.

Nachdem die ersten bakteriologischen Entdeckungen sicher gestellt waren, sind in schneller und stetiger Folge, nicht zum wenigsten infolge der technischen Fortschritte, die Kenntnisse der krankheitserregenden Bakterien gefördert und gesichert worden. Für die klinische Diagnostik hat daher z. B. der Tuberkelbacillennachweis heute eine tausendfach erprobte und sichere Beweiskraft.

Indess nicht alle Entdeckungen in der Bakteriologie haben sich bisher in so befriedigender Weise am Krankenbett praktisch verwerten lassen, da sich nur an wenigen Bakterien so sichere und charakteristische Merkmale mit relativ einfachen Mitteln nachweisen lassen, wie bei den Tuberkelbacillen durch die Färbung. Und doch ist gerade diese Seite und dieses Ziel in der bakteriologischen

Forschung von nicht zu unterschätzender Bedeutung, wie es gerade das Beispiel des Tuberkelbacillennachweises am deutlichsten zeigt.

Von dieser Erwägung ausgehend, hat mich Hr. Stabsarzt Dr. Grawitz veranlasst, unter seiner Leitung eine grössere Anzahl von Untersuchungen bei Typhuskranken auf der zweiten medizinischen Klinik vorzunehmen, welche im Sommer vorigen Jahres angefangen und bis vor Kurzem fortgeführt sind mit Ergebnissen, über welche ich im weiteren Verlauf der Arbeit berichten werde.

Gerade der Abdominaltyphus macht es sehr häufig wünschenswert, dass man durch einen exakten Nachweis der Bakterien die klinische Diagnose sicher stelle, und zwar sind dies natürlich nicht diejenigen Fälle, welche mit einer typischen Fieberkurve, mit Milzvergrösserung, Roseola, Ileocoekalschmerz und erbsensuppenartigen Stühlen die Diagnose zu einer sehr leichten machen, sondern die atypischen Verlaufsformen des Abdominaltyphus.

Unter den Typhusvarietäten kommen vor allem diejenigen Fälle in Betracht, bei denen Erkrankungen anderer Organe in den Vordergrund des klinischen Bildes treten. Hierher gehören der Pneumotyphus, Renotyphus und Meningotyphus.

Der Pneumotyphus, sogenannt, weil er leicht mit akuter fibrinöser Pneumonie verwechselt werden kann, geht meist mit starker Benommenheit des Sensoriums einher. Als differentialdiagnostisch ist hier die Milzschwellung zu verwerten, die bei einfacher Pneumonie nicht so erheblich zu sein pflegt. Ferner kann hier, wenn die Lungenerscheinungen zurückgehen, das Ausbleiben des kritischen Temperaturabfalls auf die eigentliche Krankheitsursache aufmerksam machen.

Der Renotyphus täuscht zuweilen eine akute Nephritis vor, der Urin ist dunkel gefärbt, Blut, Eiweiss und Cylinder, hyaline und epitheliale, lassen sich mikroskopisch nachweisen.

Der Meningotyphus kann zur Verwechslung mit akuter Meningitis führen, insofern hier Nackenstarre und schwere Benommenheit das Bild einer organischen Hirnerkrankung darbieten.

Schwierigkeit in der Diagnose kann ferner eintreten,

wenn zu bereits bestehenden Infektionskrankheiten der Abdominaltyphus hinzutritt.

Ein Beispiel bietet ein auf der zweiten medizinischen Klinik beobachteter Patient, der wiederholt akuten Gelenkrheumatismus gehabt hatte und mit einem komplizierten Herzfehler behaftet war. Er kam in die Charité mit einem neuen Anfall seines alten Leidens, der nach wenigen Wochen vorüberging. Patient sollte bereits entlassen werden, als eine neue fieberhafte Erkrankung einsetzte mit Gelenkschmerzen, Erscheinungen von Herzinsufficienz und Oedemen. Dazu trat eine profuse Darmblutung, welche den Gedanken an eine Embolie der arteria mesaraica nahe legte mit hämorrhagischer Infarcierung der Darmschleimhaut. Patient starb nach einigen Tagen, und es fanden sich im Darm ausgebreitete typhöse Geschwüre.

Verwechslungen können vorkommen mit Endocarditis maligna, ferner mit akuter Miliartuberculose.

Leicht übersehen werden kann der Typhus, wenn andere Epidemien herrschen, z. B. Influenza. Diese Krankheit kann ebenfalls mit schweren Hirnsymptomen, Delirien u. s. w. einhergehen, zuweilen kommt es zu entzündlicher Affektion des Magendarmtraktus, es bestehen Durchfälle und Meteorismus, ja von einigen Seiten ist auch das Auftreten von Roseola beschrieben worden.

Dann wechseln auch die einzelnen Formen des Typhus in Bezug auf ihre Schwere. Ich erwähne zunächst den Typhus levis, das sogennante gastrisch nervöse Fieber. Hierbei treten die Allgemeinerscheinungen zurück. Es besteht leichter Kopfschmerz, mässiges Fieber; ein geringer Milztumor, auch hie und da vereinzelte Roseolen mahnen vielleicht den erfahrenen Arzt zur Vorsicht.

Ja das relative Wohlbefinden der Kranken kann so wenig gestört sein, dass sie ihren Geschäften nachgehen können (Typhus ambulatorius). Nicht selten werden die Patienten in diesen Fällen durch eine plötzlich auftretende Complication, Darmblutung, Perforationsperitonitis dahingerafft.

Schliesslich zeichnen sich noch einige Krankheitsformen des Abdominaltyphus durch ihren akuten Verlauf aus. Sie beginnen, ein sonst selten beim gewöhnlichen Typhus beobachtetes Symptom, häufig mit einem initialen Schüttelfrost. Das Fieber hält sich 8—14 Tage auf

dieser Höhe, um dann kritisch, nicht, wie es die Regel ist, lytisch abzufallen.

Dieser kurze Überblick sollte die Schwierigkeiten zeigen, welche die Diagnose des Abdominaltyphus bieten kann. In Anbetracht der Wichtigkeit für die Auffassung und Behandlung des einzelnen Falles, für die Isolierung der betreffenden Kranken, für die sorgfältige Desinfektion der Dejektionen — ich erinnere hier an die Erkrankungen in Kasernen, Gefängnissen u. s. w., — wäre es wünschenswert, ein einfaches diagnostisches Mittel zu finden. Es lag daher sehr nahe, als der Typhusbacillus von Klebs (1), Eberth (2) und Koch (3) fast gleichzeitig entdeckt wurde, den Nachweis desselben zur Diagnose zu verwerten. So haben sich denn in der letzten Zeit eine grosse Zahl von Forschern bemüht, diesen Nachweis zu erleichtern und haben dabei die verschiedensten Wege eingeschlagen. Die Schwierigkeiten, welche sich auch hier bieten, gehen am besten aus diesen zahlreichen Arbeiten hervor.

Was zunächst das Vorkommen des Typhusbacillus in den einzelnen Organen anbetrifft, so findet man ihn in den typhösen Darmgeschwüren und in der Milz der Leiche. Die Isolierung desselben an Leichen bietet keine sonderlichen Schwierigkeiten; es gelingt, ihn besonders leicht aus dem Milzsaft nachzuweisen, wobei ich auf die sehr ausführliche Arbeit von Fränkel und Simmonds (4) hinweisen möchte, die an 33 Typhusleichen ausgedehnte Untersuchungen angestellt haben.

Bedeutend grössere Schwierigkeiten bietet der Nachweis der Bacillen an Lebenden.

Sehr nahe liegt der Versuch, von einem Organ, das regelmässig Typhusbacillen enthält, d. h. von der Milz durch Punktion mittels einer Pravazschen Spritze Gewebssaft zu entnehmen und auf Platten aufzuimpfen. Chantemesse und Vidal (5) hatten damit in sieben von zehn Fällen Erfolg. Neuerdings hat Redtenbacher (6) eine Arbeit veröffentlicht, in der er bei 10 positiven von 13 untersuchten Fällen für die Milzpunktion einen bedeutenden diagnostischen Wert in Anspruch nimmt.

Noch verlockender war der Versuch, aus dem Blute, besonders der Roseolen, die Bacillen zu züchten, zumal dies bei andern Infektionskrankheiten geglückt ist.

Meisels (7) wies den Typhusbacillus zuerst an

Blutpräparaten aus Roseolen durch Färbung nach, doch haben seine Resultate nicht die nötige Sicherheit, da sie nicht durch das unerlässliche Kulturverfahren geprüft sind. Ein grösseres Aufsehen erregten die Arbeiten von Neuhaus (8) und Rütimeyer (9), welche den Typhusbacillus aus dem Roseolenblute in Reinkultur züchteten, jedoch sind andere Forscher, wie Fränkel-Simmonds (4) und Chantemesse-Vidal (5) bei gleichen Versuchen zu durchaus negativen Ergebnissen gelangt.

Ein anderer naheliegender Weg war die Darstellung der Bacillen aus den Faeces. Gaffky (10) betrat denselben zuerst, doch scheiterte er an der Unmöglichkeit, die ungeheure Menge der Stuhlbakterien zu entwirren ohne Kenntnis der Koch'schen Plattenmethode, die während seiner Untersuchungen noch nicht angegeben war. Sobald es gelungen war, durch feste Nährböden die einzelnen Bakterien zu isolieren, berichteten Pfeiffer (11) und nach ihm andere über erfolgreiche Züchtungen der Typhusbacillen aus dem Stuhl.

Schliesslich hat man auch aus dem Urin Reinkulturen erhalten, doch sind auch hier die Meinungen der Forscher sehr geteilt. Chantemesse-Vidal (5), Lepidi-Chiotti (12) haben allerdings nur in wenigen Fällen mit negativem Resultat untersucht, während z. B. Karlinski (13) dies Verfahren empfiehlt.

Ich habe mich bei meinen Beobachtungen auf die Untersuchung des Roseolenblutes und der Faeces beschränkt. Was die Gewinnung der Typhusbacillen durch Punktion der Milz anbetrifft, so ist der hierbei zu unternehmende Eingriff bei einem so schweren Krankheitszustande, wie beim Abdominaltyphus nach den Ansichten, welche in der zweiten medizinischen Klinik massgebend sind, zu differenter Natur, um ihn aus rein diagnostischem Interesse zu unternehmen. Ich habe infolgedessen die Milzpunktion nicht ausgeführt.

Eigene Beobachtungen.

I. Die angewendeten Nährböden.

Zunächst will ich mir erlauben, einiges über die bei meinen Untersuchungen angewendeten Nährboden mitzuteilen.

In erster Linie bediente ich mich der einfachen Koch'schen Plattenmethode. Als Nährböden benutzte ich die gewöhnliche Fleischwasserpeptongelatine; ferner kamen Agar-Agar, Nährbouillon und die Kartoffel in Anwendung. Über die Präparation der Kartoffel will ich einige kurze Bemerkungen machen. Dieselbe wurde geschält, abgewaschen, nach Ausstechung der Augen in zwei Hälften zerschnitten und in einem allseitig siebförmig durchlöcherten Porzellangefäss etwa $^3/_4$ Stunden im Dampfofen sterilisiert. Aus diesem Gefäss wurden sie mittels eines geglühten und wieder erkalteten Messers entnommen und in die bereits präparierten feuchten Kammern gebracht. Dieselben blieben, um die etwa bei der Manipulation verunreinigten Scheiben auszuscheiden, 24 Stunden im Brutschrank stehen, doch habe ich bei diesem Verfahren nur selten Verschmutzungen konstatiert.

Da die Züchtung der Typhusbacillen nach der gewöhnlichen Plattenmethode eine sehr mühsame und auch wenig erfolgreiche ist (s. u.), so sind von verschiedener Seite Verfahren empfohlen worden, die alle darauf hinzielen, die Entwicklung indifferenter Bakterien nach Möglichkeit zu hemmen, ohne dabei die Typhusbacillen in ihrem Wachstum zu schädigen.

Der von Rodet (14) eingeschlagene Weg, die mit typhusbacillenhältigem Wasser beschickte Gelatine $^1/_2$ bis 1 Stunde lang im Wasserbade auf 45° C. zu erhitzen, wurde, weil aussichtslos, bald verlassen.

Eine andere bessere Methode besteht in der Veränderung des Nährbodens durch chemische Zusätze, Carbolsäure, Citronensäure u. s. w.

Chantemesse und Vidal (5) wendeten zuerst eine 0,25 % Carbolgelatine an; zwar kamen dabei noch sehr viele indifferente Keime zur Entwicklung, doch wurde

die Isolierung der Typhusbacillen aus Wasser und Stuhl schon dadurch bedeutend erleichtert.

Kitasato (15) setzte zu ganz neutralen Nährböden Säurelösungen und bestimmte den Grad, bei dem die Typhusbacillen noch eben wachstumsfähig waren. Ein Zusatz von 0,2 % Salzsäure, ebenso von 0,28 % Carbolsäure tötete dieselben.

Holz (16) fand im Gegensatz zu Chantemesse und Vidal, dass ein Zusatz von 0,1 % Carbolsäure das äusserst zulässige Mass sei. Er empfahl eine Kartoffelgelatine, bei der 10 g 2,4—3,2 ccm Zehntelnormalnatronlauge sättigen. Vorher behandelte er das zu untersuchende Wasser oder den Stuhl mit 0,25 % Carbolsäure. Ferner bestimmte er einen Zusatz von 0,05 % Carbol zu seiner Gelatine. Ich habe ungefähr 3—4 Tropfen 5 % Carbolsäure zu jeder einzelnen Platte hinzugesetzt, die im Durchschnitt 6—8 ccm Nährboden enthielt.

Die Bereitung der Gelatine geschieht folgendermassen. Die Kartoffeln werden gereinigt, geschält und abgewaschen. Nach Zerkleinerung auf einem Küchenreibeisen wird der Saft und Brei durch ein Tuch hindurchgepresst. Der Saft wird 24 Stunden in verschlossener Flasche aufbewahrt, alsdann filtriert. Es folgt ein halbstündiges Erhitzen im Dampftopf und abermaliges Filtrieren. Nach Zusatz von 10 % Gelatine wird wieder filtriert und das Filtrat in die einzelnen Reagensgläschen abgefüllt.

Uffelmann (17) empfiehlt einen Zusatz von Citronensäure und Methylviolet zur Gelatine. Die Vorschrift lautet: „Die gewöhnliche alkalische Fleischwasserpeptongelatine wird mit soviel Citronensäure versetzt, dass 10 ccm der Gelatine durch 14,0 ccm einer Lösung von 5,3 Natrium carbonicum in 1000 Wasser genau neutralisiert werden. Darauf filtriert man, erhält kein ganz klares Filtrat, setzt zu 100 ccm = 2,5 mg Methylviolet, das mit 1 Tropfen Alcohol und 1 ccm Aqua destillata verrieben war, füllt in sterile Gläser und erhitzt in strömendem Dampfe einmal 15 Minuten. Es ist immer noch Kartoffelkultur nötig, ferner Stich- und Strichkultur.“

Neuerdings ist eine Arbeit von Kamen erschienen (18). Er berichtet über die Resultate nach einem von Parietti angegebenen und von ihm nachgeprüften Verfahren. Das Princip ist folgendes:

„Zu mehreren Eprouvetten mit je 10 ccm neutraler Bouillon setzt man 3—6—9 Tropfen einer folgenden Lösung: 5 g Carbolsäure, 4 g reine Salzsäure, 100 g destilliertes Wasser hinzu und stellt die so präparierten Gläser auf 24 Stunden in den bei 37° C. gehaltenen Brutofen, um diejenigen ausschliessen zu können, welche eventuell bei der Manipulation durch Luftkeime verunreinigt wurden. Zu den klar gebliebenen setzt man nun 1—10 Tropfen des zu untersuchenden Wassers hinzu, schüttelt gut und setzt die Gläser abermals in den Brutofen. Tritt nach 24 Stunden eine Trübung auf, so kann man nach Parietti einen sicheren Schluss auf die Anwesenheit von Typhusbacillen machen."

Ich habe von diesen Nährböden die Holz'sche und Uffelmann'sche Methode sowie auch das Verfahren Parietti's angewendet.

II. Das biologische und kulturelle Verhalten der Typhusbacillen.

Die Typhusbacillen sind kurze plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken, deren Länge ungefähr das Dreifache ihrer Dicke beträgt. Sie ordnen sich meist zu mehreren, 2, 3 und 4, an und wachsen zuweilen zu längeren Fäden aus. Im hängenden Tropfen untersucht, zeigen sie lebhafte Eigenbewegung. Differentiell färbbar sind sie nicht, verwertbar ist bei ihrer Unterscheidung von ähnlichen Bacillen der Umstand, dass sie durch die Gramsche Methode entfärbt werden. Ich habe bei den mikroskopischen Trockenpräparaten meist die Ziehlsche Fuchsinlösung benutzt und habe gefunden, dass sie sich bei leichter Erwärmung des Deckglases rasch und gut färben. Hervorzuheben ist noch, dass die Typhusbacillen Geisselfäden tragen, wie es sich nach der Löfflerschen Methode nachweisen lässt. Ausserdem findet man besonders bei Kartoffelkulturen, die bei einer hohen Brattemperatur gestanden haben, an den Enden der Bacillen sporenähnliche, stark lichtbrechende Gebilde, die von Gaffky (19) zuerst beschrieben und als Sporen angesprochen wurden. Nach neueren Untersuchungen (Pfuhl (20) und andere) hat man diese Ansicht fallen lassen, da ihnen vor allem die Resistenz gegen hohe Temperaturen fehlt.

Interessant ist auch noch die Thatsache, dass die Typhusbacillen in ihrer Grösse variieren. So sind die von der Kartoffel und Agar-Agar erhaltenen Formen meist plumper als die auf Gelatine kultivierten, auch wachsen erstere nie zu längeren Fäden aus, wie ich dies zuweilen bei letzteren beobachtet habe.

Bei diesem Verhalten der Typhusbacillen ist man genötigt, sich nach anderen besseren differentiellen Merkmalen umzusehen, und diese liefert uns die Kultur.

Auf Gelatineplatten werden die Typhusbacillenkolonien erst nach ca. 48 Stunden deutlich sichtbar. Bei Betrachtung unter dem Mikroskop mit schwachen Linsen sind die in der Tiefe liegenden durch nichts von anderen Bacillen unterscheidbar. Erst nach Durchbruch an die Oberfläche nehmen sie eine charakteristische Form an. Sie erscheinen als zarte, durchsichtige Kolonien, die aus einem feinen Netzwerk von Linien und Furchen bestehen. In der Mitte zeigen sie eine leicht gelbliche Körnung, die bei längerem Stehen der Kultur zunimmt. Entnimmt man von diesen Kulturen Proben behufs Färbung auf Trockenpräparaten und findet Bacillen mit allen die Typhusbacillen charakterisierenden Eigenschaften, ist man doch noch Täuschungen ausgesetzt, denn in vielen Fällen erweisen sich die erhaltenen Mikroorganismen bei folgender Kultur auf der Kartoffel als anderweitige Stuhlbakterien. Besonders häufig kamen mir Verwechslungen mit dem Bacterium colicum commune vor. Man ist daher genötigt, zur Kontrole die erhaltenen Bacillen weiter zu kultivieren.

Das Wachstum im Impfstich auf Gelatine in Form einer weissen feingekörnten Linie, sowie auf schräg erstarrtem Agar als feiner weisser Überzug ist auch nicht absolut beweisend. Das beste Charakteristikum bietet die Kartoffel. Die Typhusbacillen wachsen hier, ohne dass man der Kartoffel makroskopisch etwas ansieht. Dieselbe bietet vielleicht ein etwas feuchteres Aussehen dar. Schon nach 24 Stunden kann man bei leichtem Herüberstreichen mit einer geglühten Platinnadel im Deckglastrockenpräparat eine grosse Menge von Bacillen nachweisen. Zuweilen konnte ich das von Gaffky angegebene Moment, dass man beim Herüberfahren über die Kultur den Eindruck hätte, als striche man über eine feste resistente Haut,

konstatieren. Ein atypisches Wachstum, wie es zuerst von Fränkel und Simmonds (21) angegeben wurde, d. h. in Form eines schmierigen Belages, habe ich bei den von mir benutzten Kartoffeln niemals beobachtet.

Ferner habe ich noch die von Kitasato (22) angegebene negative Indolreaktion zur Prüfung meiner Kulturen herangezogen. Die Typhusbacillen produzieren im Gegensatz zu ähnlichen Stuhlbakterien kein Indol, d. h. auf Zusatz von 1 ccm 0,02 Kaliumnitrit auf 100 Wasser und von einigen Tropfen Acid. sulfur. conc. zu einer 24stündigen Bouillonkultur à 10 ccm tritt keine Rotfärbung ein.

Schliesslich habe ich noch bei meinen letzten Untersuchungen ein von Chantemesse und Vidal (23) kürzlich angegebenes Verfahren erprobt. Diese Forscher haben festgestellt, dass der Typhusbacillus Milchzucker nicht zur Gährung bringt, während das von ihm so schwer zu unterscheidende Bacterium coli commune diese Wirkung hervorbringt. Ich will hier, weil diese Methode vielleicht weniger bekannt ist, die betreffende Stelle aus der Arbeit citieren.

„On verse dans des matras Pasteur contenant du bouillon ordinaire additionné de 2 p. 100 de lactose 1 ou 2 ccm de carbonate de chaux stérilisé (craie pulvérisée). La teneur en sucre n'a pas une grosse importance; le bacillus coli se développe bien dans un bouillon renfermant de 2 1000 à 15 p. 100 de lactose. Les matras, après avoir passé à l'autoclave, qui chasse toutes les bulles d'air contenues dans le carbonate de chaux, sont ensemencés avec du bacterium coli ou du bacille typhique et portés à l'étuve à 37,0°. Déjà au bout de quelques heures on voit se dégager à la surface du liquide des bulles de gaz, quand s'il agit d'une culture du bactérium coli. Jamais la moindre bulle n'apparait dans les cultures typhiques."

Zu bemerken ist aber, dass man bei diesen Versuchen streng darauf achten muss, dass die zu den Gährungsproben benutzten Röhrchen, sowie die Bouillon, Milchzucker und Kreide absolut keimfrei sein müssen, und auch die Beschickung der anzustellenden Röhrchen mit der zu prüfenden Kultur in einer jede Verunreinigung ausschliessenden Weise geschehen muss, da auch gewöhn-

liche Fäulnisbakterien die Fähigkeit haben, Milchzucker zu vergähren. Beobachtet man aber diese notwendigen Kautelen, so kann ich nach unsern Erfahrungen bestätigen, dass diese Gährungsprobe in vielen Fällen ein sehr schätzenswertes Unterscheidungs- bezw. Erkennungsmittel für zweifelhafte Kulturen bietet. Es haben Bacillen, die durch Kartoffelkultur und Indolreaktion für echt erprobt waren, niemals eine Gährung hervorgebracht.

Dann will ich noch betonen, dass ich zum Vergleich meiner Kulturen eine Reinkultur herangezogen habe, die mir von Hrn. Stabsarzt Dr. Wernicke, Assistent am hiesigen hygienischen Institut, gütigst überlassen wurde. Ich nehme hier Gelegenheit, diesem Herrn meinen Dank dafür auszusprechen.

III. Die untersuchten Fälle.

A. Die Kulturen aus Roseolenblut.

Ich möchte der Beschreibung der Stuhluntersuchungen die Blutuntersuchungen vorannehmen. Es wurden im ganzen bei den ersten 11 bald zu beschreibenden Fällen Kulturen angelegt.

Ich verfuhr dabei folgendermassen. Die Haut in der Umgebung der Roseola wurde mit Alcohol und Sublimat 1 zu 1000 sorgfältig gereinigt und mit Ätherbäuschen getrocknet. Mittels einer geglühten und erkalteten Lanzette wurde die Roseola angestochen, das darin enthaltene Blut und Gewebssaft ausgedrückt. Davon impfte ich alsdann 5—15 Ösen auf schräg erstarrten Agar-Agar.

Von den auf diese Weise untersuchten Typhuskranken, welche alle deutliche klinische Symptome darboten, hatte ich nur in einem Falle ein positives Resultat, bei den 10 andern negative.

Dieser eine Fall betraf einen Patienten (Meinecke), welcher sehr reichliche Roseola, überhaupt sehr stark ausgeprägte Symptome des Abdominaltyphus darbot und der Krankheit erlag. Die Sektion ergab sehr ausgedehnte Geschwüre im Darmtraktus. Einen diagnostischen Wert hatte also das gelungene Kultivieren der Typhusbacillen aus dem Roseolablute in diesem Falle nicht; auch infolge der übrigen negativen Resultate, die eine Bestätigung der

oben angeführten wenig erfolgreichen, analogen Untersuchungen bilden, glaubte ich mich berechtigt, die Anlegung der Blutkulturen aufzugeben. Ich habe mich daher in der Folge nur auf Stuhluntersuchungen beschränkt.

B. Die Kulturen aus den Faeces.

Bei der Beschreibung dieser Versuche möchte ich die über die ersten 11 Fälle angestellten Untersuchungen mehr summarisch behandeln, da es zunächst für mich galt, mit der Ausbildung der Fertigkeit in den einschlägigen komplizierten Untersuchungen und Methoden mir eine möglichst sichere Kenntnis der biologischen Verhältnisse der Typhusbacillen zu verschaffen und mich dabei über die in den Faeces am häufigsten vorkommenden Bakterien zu orientieren.

Es betreffen also diese ersten Untersuchungen Fälle, in welchen die Diagnose des Abdominaltyphus nicht erst durch die bakteriologische Untersuchung gestellt zu werden brauchte, sondern die positiven Ergebnisse dienten nur zur Bestätigung derselben.

Daher wurden diese ersten Versuche zunächst mit dem einfachen Plattenverfahren gemacht, und gerade die Schwierigkeit und Langwierigkeit dieser Untersuchungen diente dazu, mich mit den hier in Frage kommenden bakteriologischen Faktoren am besten bekannt zu machen.

1. 11 Fälle nach der Koch'schen Plattenmethode untersucht.

Um kurz die bei der einfachen Plattenmethode zu beobachtenden Punkte zu berühren, so kommt es darauf an, den Stuhl in einem vorher mit heissem Wasser ausgespülten Gefäss aufzufangen und ihn möglichst frisch in Anwendung zu bringen. Hat er schon längere Zeit gestanden, so kann man durch dreistündige Behandlung desselben mit Carbol (0,25 %), wie aus frischem fast ausnahmslos, noch die überaus störende Entwicklung der die Gelatine rasch verflüssigenden groben Fäulniskeime hemmen.

Von diesem Stuhl entnimmt man mit sterilisierter

Pipette 1 ccm des flüssigen, wenn er fest ist, eine dementsprechende Quantität und verdünnt dieselbe mit 10 ccm sterilen Wassers. Dann entnimmt man mittels einer zweiten Pipette einige Tropfen, verdünnt mit derselben Menge abgekochten Wassers und impft aus dieser Mischung einige Ösen auf die Nährböden.

Dass bei diesem Verfahren die Chancen geringe sind, ist leicht einzusehen. Häufig verderben die Platten trotz aller Vorsicht durch die verflüssigenden Keime. Es ist daher zweckmässig, bei jeder Versuchsreihe eine grössere Anzahl Platten anzulegen. Für die weitere Kultivirung des Typhusbacillus möchte ich noch einmal die Bedeutung der mikroskopischen Durchmusterung der Kolonien mit schwachen Linsen betonen. Hat man sich das typische Bild der Oberflächenkolonien an Reinkulturen genau eingeprägt, wird man selten sich Täuschungen aussetzen. Das weitere Verfahren ist durch die oben angegebene Beschreibung des kulturellen Verhaltens der Typhusbacillen vorgezeichnet.

Bei der Beschreibung der einzelnen Fälle ziehe ich es vor, nicht ermüdende Zahlenangaben über die angelegten Platten zu machen, sondern nur von den einzelnen Versuchsreihen zu sprechen und von dem Krankheitsstadium, in dem sie bei den einzelnen Patienten ausgeführt wurden.

1. Fall. Scheele, Mechaniker, 16 Jahre alt. Beginn der Erkrankung am 31. 5. 1891. Am 18. 6. Nachlass des Fiebers. Am 21. 6. ein Recidiv. Bei zwei während des Recidivs angelegten Kulturreihen gelingt es, aus der zweiten ein positives Ergebnis am 29. 6. zu erzielen.

2. Fall. Reim, Arbeiter, 21 Jahre alt. Deutliche klinische Symptome. Erkrankungsbeginn am 1. Juli. Die Untersuchungen werden am 6. 7. begonnen. Es wird vier Wochen hindurch pro Woche eine Versuchsreihe ausgeführt. Erst aus Kulturen der vierten Woche gelingt es, am 2. August die Typhusbacillen sicher zu stellen, zu einer Zeit, wo Patient bereits in der Reconvalescenz begriffen ist.

3. Fall. Brandt, Arbeiter, 21 Jahre alt, erkrankt am 4. 6. an Typhus. Die Untersuchung wird begonnen im Stadium des intermittierenden Fiebers. Das Resultat ist negativ.

4. Fall. Nürnberger, Hausdiener, 18 Jahre alt. Beginn der Erkrankung mit Schüttelfrost am 12. 7. 1891 mit Roseola, Milztumor u. s. w. Es werden in der ersten Woche eine, in der zweiten zwei Kulturserien angelegt. Die beiden letzteren haben ein positives Ergebnis. Am 1. 8. sind die Typhusbacillen isoliert.

5. Fall. Meinecke (vgl. oben), Arbeiter, 41 Jahre alt, wird in die Charité am 22. Juli aufgenommen mit besonders schwer ausgeprägten Symptomen. Er stirbt am 27. Juli. Durch ein Versehen verderben die angelegten Stuhlkulturen, überraschender Weise erzielen die Blutkulturen ein positives Resultat. Ich möchte hier noch anführen, dass ich aus der Milz der Leiche ebenfalls die Typhusbacillen dargestellt habe.

6.—9. Fall. Bei den Patienten Langner (6), Taube (7), Otto (8), Noack (9) wird die Untersuchung in je einer Kulturreihe im Stadium decrementi ausgeführt, bei sämtlichen mit negativem Ergebnis.

10. Fall. Frau Weise, 35 Jahre alt, erkrankt Anfang Juli unter deutlichen klinischen Symptomen. Eine Kulturreihe wird angelegt während eines Recidivs Ende Juli. Am 8. 8. sind die Typhusbacillen sicher nachgewiesen.

11. Fall. Blechhensch, Arbeiter, 24 Jahre alt, wird am 6. 8. in die Charité gebracht und stirbt bereits am 8. 8., ehe Stuhl von ihm erhalten werden kann. Ich führe den eigentlich nicht hierher gehörigen Fall an, weil bei ihm Blutkulturen mit negativem Erfolge angelegt werden, während die Darstellung der Bacillen aus der Milz der Leiche glückt.

Um kurz das Resumé zu ziehen, so hatte ich in 11 Fällen viermal aus den Stuhlkulturen ein positives Resultat. Rechne ich die Untersuchungen bei den Patienten Meinecke und Blechhensch, bei denen einmal die Platten verdarben, das zweite Mal keine angelegt wurden, ab, so stehen fünf negativen Ergebnissen vier positive gegenüber. Dabei gelang mir die Darstellung immer erst bei den Versuchsreihen der zweiten Krankheitswoche, eine Thatsache, die ich auch in einer Arbeit von Karlinski bestätigt fand. Die Untersuchungen während eines Recidivs waren bereits bei der ersten Kulturreihe positiv. Die während des Stadiums des inter-

mittierenden Fiebers angelegten Platten waren nicht von Erfolg. Diese Erfahrungen würden mit den im Darm pathologisch-anatomisch vorgehenden Processen übereinstimmen, in der ersten Woche trübe Schwellung und markige Infiltration, in der zweiten und dritten Verfettung und Ulceration, in der vierten bereits gereinigte, zum Teil in Vernarbung begriffene Geschwüre.

Die erhaltenen Ergebnisse waren daher, wie bereits oben gesagt, für die klinische Diagnose entbehrlich, und die negativen Resultate nicht beweisend. Ich versuchte nunmehr mit den genaueren Kenntnissen des biologischen und kulturellen Verhaltens der Typhusbacillen die Anwendung der verbesserten Methoden.

2. *Die nach dem Holz'schen und Uffelmann'schen Verfahren untersuchten Fälle.*

12. Fall. Frau Böhlke, 27 Jahre alt, erkrankt am 27. Dezember am Typhus mit deutlichen klinischen Symptomen. Am 9. Januar geht das Fieber zurück. Jedoch tritt am 20. Januar ein Recidiv auf. Es gelingt, aus Kulturen vom Anfang des Januar mit der Holzschen Methode Typhusbacillen nachzuweisen. Auch Kulturreihen während des Recidivs führen zu einem positiven Ergebnis. Trotzdem Pat. bald nach Auftreten des Recidivs entfiebert war, blieben Roseola und Milztumor, sowie Durchfälle auffällig lange bestehen. Dem entsprach auch, dass wir noch 14 Tage nach eingetretener Entfieberung zum dritten Male die Typhusbacillen darstellen konnten. In allen drei Malen führte das Holzsche Verfahren zum Ziele.

13. Fall. Michaelis, Arbeiter, 40 Jahre alt, erkrankt Anfang Januar mit Kopfschmerz, hohem Fieber, reichlicher Roseolaentwicklung und deutlich palpablem Milztumor. Es werden zwei Wochen hintereinander Kulturreihen nach Uffelmann und Holz angelegt. Erst in der zweiten Woche glückt es, aus den Holzschen Kulturen die Typhusbacillen zu isolieren. Am 24. 1. sind dieselben sicher gestellt.

Ich möchte hier kurz einige Bemerkungen einschalten. Da ich in diesen Fällen, wo das Verfahren von Holz zum Ziele führte, nach Uffelmann negative Resultate konstatierte, nahm ich von der weiteren An-

wendung dieser letzteren Methode Abstand. Ich will noch anführen, dass meine Reinkulturen nur sehr langsam auf diesen Nährböden wuchsen, auch ist es zu einer guten Entwicklung der Oberflächenkulturen niemals gekommen.

14. Fall. Der 28jährige Arbeiter Hitzig erkrankt Ende Dezember mit Kopfschmerz, Roseola, Milztumor, erbsenfarbenen Stühlen. Am 12. Januar wird er in die Charité aufgenommen. Am 13. Januar werden Kulturen nach dem Holz'schen und nach dem einfachen Plattenverfahren angelegt. Bei den reichlich im Stuhl vorhandenen Bacillen sind beide Male die Typusbacillen zu isolieren. Schon am 17. 1. sind sie sicher gestellt.

15. Fall. Der 30jährige Arbeiter Ruddat erkrankt am 19. November mit Husten und Stichen in der linken Seite. Er lag bis zum 7. Januar im Augusta-Hospital und wird hier als Lungenkatarrh behandelt. Nachdem er 14 Tage zu Hause geblieben ist und dann zwei Tage gearbeitet hat, wird er am dritten Tage ohnmächtig in die Charité geschafft. Es lässt sich an ihm ungewöhnlich reichliche Roseola, deutlicher Milztumor und hohes Fieber konstatieren. Etwa acht Tage nach seiner Aufnahme sind die Typhusbacillen isoliert.

Nachdem dieser Patient vollständig entfiebert war und bereits bei allgemein gutem Befinden das Bett verlassen hatte, fielen bei ihm das Fortbestehen der Milzvergrösserung und Neuauftreten der Roseola am 5. Februar, sowie deutlich ausgeprägter Dikrotismus des Pulses auf. Die Stühle waren ebenfalls diarrhoisch. Die erneuerte bakteriologische Untersuchung ergab, noch etwa 14 Tage nach der Entfieberung in verschiedenen Kulturreihen ausgeführt, die Anwesenheit reichlicher Typhusbacillen, so dass unter Berücksichtigung des klinischen Bildes die Diagnose auf einen sehr protrahierten Verlauf der typhösen Processe gestellt werden musste.

16. Fall. Domnus, Schneider, 28 Jahre alt, lässt sich wegen eines Nierenleidens, besonders wegen hydropischen Erscheinungen in die Charité aufnehmen. Die Diagnose wird auf Schrumpfniere gestellt. Er liegt bereits seit Anfang November auf der Station und bekommt plötzlich am 12. Januar einen akuten Anstieg der Temperatur, welche sich mehrere Tage zwischen 39° und 40°

hält. Der Stuhl ist dünnflüssig, ein kleiner Fleck am Abdomen sieht roseolaähnlich aus. Da Patient in der Nähe eines Typhuskranken gelegen hat, so wird an die Möglichkeit einer Hausinfektion gedacht. Die nach Holz wiederholt ausgeführten Untersuchungen bleiben resultatlos.

Hier konnte im Gegensatz zu den oben beschriebenen Fällen die klinische Diagnose, welche anfänglich zur Annahme eines Typhus neigte, durch die Stuhluntersuchung als unwahrscheinlich bezeichnet werden. Der weitere Verlauf bestätigte mit Sicherheit, dass es sich in der That nicht um Abdominaltyphus gehandelt hatte.

17. Fall. Amalie Gursch, 55 Jahre alt, erkrankt Ende Dezember 1891, klagt über Kopfschmerzen, Frost und Hitze. Sie arbeitet noch bis zum 15. Januar, dann wird sie bettlägerig. Am 19.1. wird sie in die Charité aufgenommen.

Befund. Hohes Fieber, dünnflüssiger Stuhl, keine Roseola, kein Milztumor. Einzelne Rasselgeräusche an den Unterlappen.

Die für den Typhus charakteristische Anamnese, der diarrhoische, gelbliche Stuhl, der dunkle trübe Harn lassen die Diagnose einige Tage zur Annahme eines Typhus mit vorwiegend renalen Symptomen hinneigen. Die umfassend ausgeführten Stuhluntersuchungen mit negativem Resultat, die mikroskopische Untersuchung des Harns, der reichliche Eiterkörperchen enthält, leiten die klinische Auffassung des Falles immer mehr zur Annahme einer Sepsis infolge eitriger Cystitis hin. Die Sektion bestätigt diese Diagnose.

18. Fall. Przibilsky, Arbeiter, 27 Jahre alt, erkrankt Mitte Januar und lässt sich in das Hedwigskrankenhaus aufnehmen. Es wird hier die Diagnose auf Influenza gestellt. Ein erheblicher Milztumor wird nach Angabe des Patienten konstatiert. Am 6. Februar wird er als geheilt entlassen, giebt jedoch an, dass er sich noch nicht ganz wohl gefühlt habe. Schon am 7. Februar tritt eine Verschlimmerung ein, er klagt über Frost und Hitze, Kreuzschmerzen und Benommenheit im Kopf.

Da die Beschwerden zunehmen, kommt er in die Charité.

Die Milz ist etwa 8 cm breit, die Spitze ist am Rippenbogen fühlbar. Ein roseolaähnlicher Fleck ist

vorhanden. Der Stuhl ist zunächst geformt, hellbraun, später wird er dünnflüssig. Das Fieber hält sich zwischen 39° und 40°. Kulturen aus dieser Zeit sind negativ.

Vom 15. Februar ab beginnt das Fieber Remissionen zu zeigen, als plötzlich am 16. sich abends heftige Schmerzen und Erbrechen einstellen. Das Abdomen ist leicht aufgetrieben, überall druckempfindlich, am meisten über dem rechten Ligamentum Pouparti; über der Symphyse fühlt man deutlich in der Tiefe eine Resistenz. Die Diagnose schwankt zwischen Perforation infolge typhöser Geschwüre oder Perforation bei Perityphlitis. Erstere Annahme gilt als wahrscheinlicher. Die Stuhluntersuchung, obwohl in umfassendster Weise vorgenommen, führt zu negativem Ergebnis.

Patient kommt zur Sektion.

Befund. Das vorliegende Netz ist in der rechten Inguinalgegend mit den Darmschlingen verklebt. Nach Lösung der Adhäsionen gelangt man in einen abgesackten Abscess in der Gegend des proc. vermiformis. Im untersten Abschnitt des Ileum sitzen innerhalb der schiefrig pigmentierten Peyerschen Haufen bis 10 Pfennigstück grosse Geschwüre, welche bis an die Muscularis reichen, diese auch zum Teil durchbrechen. 34 cm oberhalb der Ileocoekalklappe befindet sich die Perforationsstelle im Ileum innerhalb eines Peyer'schen Haufen. Im ganzen sind nur 12 Geschwüre vorhanden, dieselben sind bereits vollständig gereinigt, einzelne schon in Vernarbung begriffen.

Der vorliegende Fall ist ein eklatantes Beispiel für die Schwierigkeit, die der Abdominaltyphus in der Diagnose bieten kann. Im Hedwigskrankenhause wegen der besonders hervortretenden Lungenerscheinungen als an Influenza erkrankt aufgefasst, bietet der Patient noch nach eingetretener Perforation der Diagnose so viel Schwierigkeiten, zumal da auch der bakteriologische Befund negativ ist, dass erst auf dem Sektionstisch die Krankheitsursache definitiv festgestellt wird.

19. Fall. In diesem Falle war der Nachweis der Typhusbacillen von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Der Krankenwärter Hüchel am Institut für Infektionskrankheiten erkrankt Ende November mit Frost und Hitze. Sonstige klinische Symptome fehlen, dagegen hat

er eine floride Gonorrhoe. Er wird als Tripperrheumatismus ohne genauere Lokalisation in einem bestimmten Gelenk aufgefasst. Das Fieber hält sich etwa vom 5. bis 9. 12. während der Beobachtung zwischen 39° und 40°. Roseola fehlt, die Milz ist nicht vergrössert, einmal tritt schwache Diazoreaktion auf. Dann beginnt die Temperatur morgendliche Remissionen zu zeigen, und erst die Temperaturkurve lenkt den Blick auf die Möglichkeit eines Abdominaltyphus. Hierbei bemerke ich noch, dass Patient angiebt, er sei auf dem Institut für Infektionskrankheiten von einem Meerschweinchen, das mit Typhus inficiert war, gebissen worden. Es sind an seinen Händen keine Narben nachzuweisen.

Es gelingt, aus Kulturen vom 11. 12. nach der gewöhnlichen Plattenmethode charakteristische Bacillen zu isolieren und durch die Kartoffelkultur und Indolreaktion sicher zu stellen. Dieser Befund wurde bestätigt durch das Auftreten eines Recidivs vom 21. 12.—27. 12., das nunmehr mit allen klinischen Symptomen, Milztumor, Roseola und dikrotem Puls einsetzte.

3. Die Methode Parietti's (24)

ist bereits oben beschrieben worden. Sie besteht, kurz rekapituliert, in der Beschickung von Salzsäure-Carbolbouillon mit dem zu untersuchenden Wasser bezw. Stuhl. Parietti gab an, dass man bei diesem Verfahren die Typhusbacillen in Reinkultur erhielte. Kamen prüfte diese Methode nach und vermochte im Trinkwasser Typhusbacillen nachzuweisen, er fand jedoch, dass noch einige andere Bacillenarten in dieser Bouillon sich entwickelten, eine Angabe, die ich ebenfalls nach meinen Untersuchungen bestätigen kann.

Meine Untersuchungen bezweckten, die Verwendbarkeit der Pariettischen Methode für die Isolierung des Typhusbacillus aus den Faeces festzustellen. Dabei ging ich von der Erwägung aus, dass in einem Stuhl mit nur wenig Typhusbacillen, wo also nach den obigen Verfahren der Nachweis sehr erschwert wäre, diese Methode eine Vermehrung der Typhusbacillen in der Bouillon, mithin eine leichtere Reingewinnung auf Platten leisten müsse.

Zunächst galt es, das Verhalten meiner Reinkulturen festzustellen. Ich impfte sie auf Bouillonröhrchen, so dass zu je 10 ccm neutraler Bouillon dem ersten Röhrchen 3, dem zweiten 6, dem dritten 9 Tropfen Carbolsalzsäuremischung zugesetzt wurden. Nach 24 Stunden waren sie sämtlich getrübt. Bei Rückimpfung auf Kartoffeln erhielt ich wieder charakteristische Reinkulturen.

Drei weitere Röhrchen, denen einige Tropfen einer trüben Aufschwemmung gewöhnlichen Stuhls zugefügt wurden, zeigten nach 24 Stunden ebenfalls eine Trübung, die am stärksten bei der 3 Tropfen Carbolsalzsäure enthaltenden Röhre, weniger stark bei den beiden andern war.

Alle späteren zahlreichen Versuche führten zu demselben Resultat, so dass die Möglichkeit, Reinkulturen bei diesem Verfahren zu erhalten, ausgeschlossen war.

Ich suchte nunmehr dreierlei festzustellen:

1. Welcher Säuregrad ist das Optimum des Wachstums für die Typhusbacillen?
2. Werden sie durch die Entwickelung der Stuhlbacillen in ihrer Entwicklung gehemmt, wie sie z. B. in faulendem Wasser durch die Entwicklung saprophytischer Bakterien getötet werden? (Kraus 25. Karlinski 26.)
3. Lassen sie sich, auch wenn sie in geringer Anzahl vorhanden sind, durch diese Methode bei weiterer Abimpfung auf Platten leichter nachweisen?

Es war bei diesen Versuchsreihen zufällig kein Typhuskranker auf der Station, ich beschränkte mich daher auf die Untersuchungen von Stuhlaufschwemmungen, die mit Reinkulturen gemischt wurden. Ich hatte bei der Anwendung dieser Stuhlgemische zudem den Vorteil, den Zusatz von Typhusbacillen genau abzumessen.

Durch mehrfach wiederholte Versuche wurde festgestellt:

1. In den Röhrchen mit 9 Tropfen Carbolsalzsäurelösung liessen sich bei Zusatz einiger Tropfen des Stuhlgemisches die Typhusbacillen bei Abimpfung auf Platten nur aus den Stuhlgemischen mit viel Typhusbacillen nachweisen.

2. In den Röhrchen mit 6 Tropfen gelang es auch da, wo nur wenig Typhusbacillen vorhanden waren.

3. Das Optimum des Wachstums boten die Röhrchen

mit 3 Tropfen. Hier liessen sich die Typhusbacillen in Menge auf den Platten nachweisen, auch da, wo ursprünglich nur wenige Bacillen im Stuhlgemisch vorhanden waren.

Die Stuhlgemische wurden hergestellt, indem 1 ccm diarrhoischen Stuhls mit 10 ccm sterilen Wassers verdünnt wurde. Hierzu wurde das eine Mal ein Tropfen einer Typhusbouillonkultur hinzugesetzt und dann auf die Pariettischen Röhren geimpft, im anderen Falle wurden einige Tropfen Bouillonkultur direkt zu den Pariettischen Röhren gefügt. Zu den Plattenkulturen verwendete ich hier ebenfalls die Holzsche Gelatine mit Carbolzusatz. Sie hat auch bei diesen Untersuchungen mir vortreffliche Dienste geleistet.

Ich habe, wie bereits bemerkt, diese Methode nicht an konkreten Fällen erprobt, doch glaube ich, dass sie hier von Nutzen sein wird. Die Art des dabei anzuwendenden Verfahrens ergiebt sich nach den gemachten Angaben von selbst.

Wenn wir nun die in vorstehenden Untersuchungen gewonnenen Resultate in Bezug auf ihre Verwendung für die klinische Diagnose prüfen, wie wir es im Anfang dieser Arbeit als Ziel der Untersuchung bezeichneten, so ergiebt sich dabei folgendes: Die positiven Resultate bei den mit genügender Übung und zweckmässigen Methoden untersuchten Krankheitsfällen bestätigten zunächst in Fall 12—15 die durch die klinische Untersuchung mit voller Sicherheit gestellte Diagnose und waren daher als wertvolle Schlusssteine im Aufbau der Symptome zu betrachten.

In einem Falle (Hüchel) wurde die zweifelhafte klinische Diagnose durch den Nachweis der Typhusbacillen zu einer völlig gesicherten. Ferner konnte in Fall 15 durch denselben Nachweis in Gemeinschaft mit den klinischen Symptomen die Diagnose auf protrahierte fieberlose typhöse Processe gestellt werden, und in Fall 12 liessen sich noch längere Zeit nach der Entfieberung die Typhusbacillen aus den Faeces isolieren.

Um auf die Wichtigkeit solcher positiven Ergebnisse noch einmal hinzuweisen, so sind dieselben mit erheblichen praktischen Konsequenzen eng verknüpft, denn von der Diagnose des Abdominaltyphus hängt ab:

1. die Therapie, besonders die diätetischen Massregeln,

2. der Schutz der Umgebung durch Isolierung des betreffenden Patienten, durch Desinfektion der Dejektionen u. s. w.

Aber nicht nur die positiven Befunde sind von Bedeutung, auch die negativen, wenn sie aus wiederholten und in reichlicher Menge angestellten Untersuchungen entnommen werden, sind nicht weniger wichtig, wie die Fälle 16 und 17 beweisen. Freilich muss zugestanden werden, dass in einem Falle, beim Patienten Przibilsky (18), meine Untersuchungen negativ ausfielen, und gerade hier wäre der Nachweis der Typhusbacillen ein Hauptstützmittel der Diagnose gewesen. Ob dieses negative Resultat infolge der bei der Sektion erwiesenen weit vorgeschrittenen Vernarbung der typhösen Geschwüre erhalten wurde, muss ich dahingestellt sein lassen.

Ich kann daher meine Resultate dahin zusammenfassen, dass einmal der Fund von Typhusbacillen ein absolut beweisender ist, zweitens der negative Befund aus wiederholten Untersuchungen die Annahme eines Abdominaltyphus unwahrscheinlich macht, aber niemals ausschliesst.

Gerade für Fälle, wie der Fall Przibilsky, dürfte sich daher die Anwendung der Parietti'schen Methode eignen, die zwar nicht schneller zum Ziele führt, aber dafür mir die grössere Sicherheit eines günstigen Ergebnisses zu bieten scheint, auch wenn wenige Typhusbacillen im Stuhl vorhanden sind.

4. Gefrierversuche.

Fragen wir uns nun, wie sich in praxi die Ausführung derartiger Untersuchungen ermöglichen lässt, so ergiebt sich aus der vorhergehenden Darstellung der einzelnen Verfahren, dass diese Untersuchungen für den praktischen Arzt schwerlich ausführbar sind und auch da, wo Laboratorien zur Verfügung stehen, eine nicht unbeträchtliche Übung und spezielle Kenntnisse der einschlägigen Methoden voraussetzen.

Sehr wünschenswert muss es daher erscheinen, erstens diese Stuhluntersuchungen auf Typhusbacillen im

allgemeinen zu vereinfachen, zweitens durch Impfung möglichst reichlichen Materials bessere Chancen zu gewinnen.

Diese Erwägung führte Hrn. Stabsarzt Dr. Grawitz dahin, eine bereits mehrfach konstatierte Eigenschaft der Typhusbacillen, nämlich ihre grosse Resistenz gegen Kälte (vgl. Prudden 27 und Janowsky 28) zu verwerten.

Wir haben zunächst die Typhusbacillen in Reinkultur auf steriles Wasser und sterilen, teils verdünnten, teils unverdünnten Stuhl geimpft und dieselben der Winterkälte ausgesetzt, resp. sie in Kältemischungen — Schnee und Salz — frieren lassen. Indessen hatten unsere Versuche sehr verschiedene Resultate. Im allgemeinen hielten sich die Typhusbacillen im Stuhl sehr lange, dagegen in sterilem Wasser konstatierten wir im Gegensatz zu Prudden und Janowsky, dass einige Male die Typhusbacillen bereits nach 24 stündiger Frosteinwirkung abgestorben waren, während sie sich andere Male weiter kultivieren liessen. Die Verschiedenheit unserer Angaben lässt sich vielleicht daraus erklären, dass unsere Reinkulturen durch langes Kultivieren bereits abgeschwächt waren und dadurch viel von ihrem physiologischen Verhalten eingebüsst hatten. Sicher konnten wir jedoch konstatieren, dass die Kälte auf die Typhusbacillen in reinem Wasser und in Verdünnungen weit eher schädigend einwirke als in konzentriertem Stuhl. Dasselbe Ergebnis hatten wir, als wir zur Anwendung dieser Methode auf frischen Stuhl übergingen. Hier konnten wir an den frisch aus dem Körper stammenden Typhusbacillen jedenfalls eine sehr erhebliche Resistenz gegen die Einwirkung der Kälte feststellen.

Im konzentrierten Stuhl war die Einwirkung auf die saprophytischen Keime eine geringe, weit intensiver dagegen in verdünntem Stuhl. Zwar können wir auch nach diesem Verfahren nicht alle indifferenten Bakterien töten, — vor allem scheint auch das Bacterium coli eine gleiche Resistenz gegen die Kälte zu besitzen — indessen sind diese Versuche doch so bemerkenswerte, dass ich dieselben hier im allgemeinen andeuten möchte, während Hr. Stabsarzt Grawitz dieselben später genauer ausführen wird.

Nach vielem Ausprobieren erwies sich folgende Methode als die beste.

Wir stellten uns ein Stuhlgemisch her, etwa 1 ccm Stuhl auf 10 ccm sterilisierten Wassers mit einigen Tropfen einer Typhusbouillonkultur, später wurden die gleichen Versuche mit wirklichem typhösen Stuhl gemacht. Nach 24stündiger Kälteeinwirkung impften wir von dem aufgetauten Stuhl 5 — 10 — 20 Ösen auf mit etwa 5 Tropfen einer 5"„ Citronensäurelösung angesäuerte Gelatine oder auf die Holzsche Carbolgelatine — letztere erwies sich auch hier als der geeignetste Nährboden. — Nach 48 Stunden liessen sich die Typhusbacillen leicht von den Platten abimpfen.

Um den Erfolg dieser Methode zu prüfen, hatten wir vorher eine gleiche Zahl der Ösen auf gleich präparierte Nährboden von derselben Stuhlmischung ohne Frost geimpft, hatten hier jedoch so zahlreiche Kolonien, dass an eine Isolierung der Typhusbacillen nicht zu denken war.

Was diese Methode leistet, ist im wesentlichen folgendes.

1. Sie ermöglicht, grosse Mengen Stuhl auf die Nährböden zu impfen.

2. Sie lässt sich relativ einfach ausführen.

3. Sie führt, wenn wir für das Gefrieren einen Tag rechnen, das Wachstum auf den Platten zwei Tage und dann die letzte Prüfung nach der Chantemesse-Vidalschen Gährungsprobe machen, in drei bis vier Tagen zum Ziel.

Ich will noch kurz bemerken, dass wir bereits in einigen Typhusfällen (z. B. Fall 12 und 13) damit Erfolge erhalten haben.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Hrn. Geh.-Rat Prof. Dr. Gerhardt für die gütige Überlassung der Fälle, sowie Hrn. Stabsarzt Dr. Grawitz für die Anregung zu dieser Arbeit und die überaus liebenswürdige Unterstützung bei derselben, sowie Hrn. Stabsarzt Dr. Gerstacker für die vortrefflichen Ratschläge bei der Sammlung und Sichtung des so reichen Litteraturmaterials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Arch. f. experim. Pathologie. Bd. XII, XIII u. XV. 1880—1881.
2. Virchows Archiv. Bd. LXXXI 1880 u. LXXXIII 1881.
3. Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen. (Mitt. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. 1881.
4. Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886.
5. Le bacille typhique. (Communication faite à la société médicale des hôpitaux dans la séance du 25 février 1887. — Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie 1887, p. 146—150.)
6. Über den diagnostischen Wert der Milzpunktion bei Typhus abdominalis. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 19. 1891.
7. Über das Vorkommen des Typhusbacillus im Blute und dessen diagnostische Bedeutung. Wiener medizin. Zeitschrift. 1886, No. 21—23.
8. Nachweis der Typhusbacillen an Lebenden. Berliner klin. Wochenschrift. 1886, No. 6; und: Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus. (ibidem No. 24.)
9. Über den Befund von Typhusbacillen in dem Blute von Lebenden. Centralblatt für klin. Medizin. 1887, No. 9.
10. Zur Ätiologie des Abdominaltyphus. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. II. 1884.
11. Über den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1885. No. 29, p. 500.)
12. Dimonstratione dei bacilli dell' ileo-tifo nelle fecce degli ammalati Giorn. internaz. delle science med. 1886 fasc. 4, p. 317.)
13. Untersuchungen über das Vorkommen der Typhusbacillen im Harn. (Prager medizin. Wochenschrift. 1890, No. 35 u. 36.)
14. De l'importance de la température dans les déterminations des espèces microbiennes en général et spécialement du bacille typhique. (Comptes rendus hebdomadaires des séances de la société de biologie. 1889, No. 26.)
15. Über das Verhalten der Typhus- und Cholerabacillen zu säure- oder alkalihaltigen Nährböden. Aus dem hygien. Institut zu Berlin. (Zeitschrift für Hygiene III, p. 408—426.)
16. Experimentelle Untersuchungen über den Nachweis der Typhusbacillen. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. VIII.)
17. Berliner klinische Wochenschrift. 1891.
18. Zum Nachweise der Typhusbacillen im Trinkwasser. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XI, No. 2.
19. Zur Ätiologie des Abdominaltyphus. (Mitt. aus dem Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. II. 1884.)

20. Zur Sporenbildung der Typhusbacillen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. VI, No. 25.
21. Weitere Untersuchungen über die Ätiologie des Abdominaltyphus. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. II. 1887, p. 138.)
22. Die negative Indolreaktion der Typhusbacillen im Gegensatz zu anderen ähnlichen Bacillenarten. (Aus dem hygien. Institut der Universität Berlin. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VII. 1889, p. 515.)
23. Différenciation du bacille typhique et du colibacille. (Annales d'hygiène publique et de médecine légale.) Tome XXVII, No. 2.
24. Metodo di ricerca del Bacillo del tifo nelle acque potabili. (Rivista d'igiene e sanità publica 1890.)
25. Kraus. Über das Verhalten pathogener Bakterien im Trinkwasser. (Archiv f. Hygiene. Bd. VII. 1887) Heft 2, p. 234.
26. Karlinski. Über das Verhalten des Typhusbacillus im Brunnenwasser. (Aus dem hygien. Institut der Universität München.) Archiv für Hygiene. Bd. IX. 1889. Heft 4, S. 432.
27. Prudden. On bacteria in ice and their relations to disease with special reference to the ice-supply of New-York city. (The Medical Record. Vol. XXXI. 1887. 26. March, No. 13.)
28. Janowsky. Zur Biologie der Typhusbacillen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. VIII, No. 15.

Thesen.

I.

Der Nachweis des Typhusbacillus ist ein wichtiger Hilfsfaktor für die klinische Diagnose des Abdominaltyphus.

II.

Die Luftheizung ist allen übrigen Centralheizungen vorzuziehen.

III.

Bei Schuss-Verletzungen des Gehirns ist der Occlusivverband anzulegen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Arthur August Ludwig Menzer, evangel. Konfession, Sohn des Oberpostsekretärs Max Menzer zu Berlin, wurde am 8. April 1871 ebendaselbst geboren. Seine wissenschaftliche Ausbildung erhielt er auf dem Luisenstädtischen Gymnasium zu Berlin, das er Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 29. März desselben Jahres als Studierender in die Königl. militärärztlichen Bildungsanstalten zu Berlin aufgenommen, genügte er vom 1. April 1888 bis 1. Oktober seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 2. Comp. des Kaiser-Alexander-Garde-Grenadierregiments No. 1. Am 19. Februar 1890 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 19. Februar 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner bisherigen Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Ewald, Fräntzel, Fritsch, Gerhardt, Grawitz, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann, Jolly, Israel, A. Köhler, Kossel, Kundt, Leutholdt, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Liman †, Martius, Olshausen, Oppenheim, Renvers, Roth, Rubner, Salkowski, Schulze, Schweigger, Schwendener, Siemerling, R. Virchow, Vohwinkel, Waldeyer, Wittmack.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigen Dank aus.